

B9

9/3,AB/1 (Item 1 from file: 347)
DIALOG(R)File 347:JAPIO
(c) 2004 JPO & JAPIO. All rts. reserv.

05554948
PRODUCTION OF 2-AMINOTHIAZOLE-5-CARBONITRILE DERIVATIVE

PUB. NO.: 09-169748 [JP 9169748 A]
PUBLISHED: June 30, 1997 (19970630)
INVENTOR(s): SHIONO MANZO
APPLICANT(s): KURARAY CO LTD [000108] (A Japanese Company or Corporation),
JP (Japan)
APPL. NO.: 07-331456 [JP 95331456]
FILED: December 20, 1995 (19951220)

ABSTRACT

PROBLEM TO BE SOLVED: To industrially advantageously obtain the subject compound useful as an intermediate for medicines and agrochemicals in good yield by a short step by reacting a nitrile having a specific structure with thiourea.

SOLUTION: A nitrile of formula I (R^(sup 1) is H or a lower alkyl which may be substituted with fluorine atom; X is H or represents a single bond together with Y or Z; Y and Z are each OR (R is H, an alkali metal, etc.) or either one of Y and Z is OR and the other forms a single bond together with X) is reacted with thiourea to provide the objective compound of formula II. The reaction is preferably carried out at 50-100 deg.C in the presence of an acid using methanol as the solvent. For example, .alpha.-chlorotrifluoroacetylacetonitrile is exemplified as the nitrile of formula I and 2-amino-4-trifluoromethylthiazole-5- carbonitrile is obtained as the compound of formula II when the above compound is used as the nitrile of formula I.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-169748

(43) 公開日 平成9年(1997)6月30日

(51) Int.Cl.⁸

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

C 0 7 D 277/56

C 0 7 D 277/56

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 3 頁)

(21) 出願番号 特願平7-331456

(22) 出願日 平成7年(1995)12月20日

(71) 出願人 000001085

株式会社クラレ

岡山県倉敷市酒津1621番地

(72) 発明者 塩野 万蔵

岡山県倉敷市酒津2045番地の1 株式会社
クラレ内

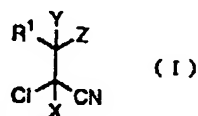
(54) 【発明の名称】 2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体の製造方法

(57) 【要約】 (修正有)

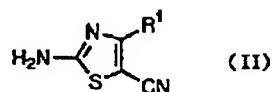
【課題】 2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体を工業的に有利に製造する方法を提供する。

【解決手段】 一般式 (I) で示されるニトリルをチオ

尿素と反応させることより成る、一般式 (II) で示される2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体の製造方法。



[式中、R¹ はフッ素原子で置換されていてもよい低級アルキル基を表し；Xは水素原子を表すか、YもしくはZと一緒に単結合を表し；Y、Zは基-ORを表すか、両者が一緒にオキソ基を表すか、または、

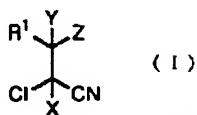


一方が-ORをそして他方はXと一緒に単結合を表す。こゝにRは、水素原子、アルカリ金属原子または低級アルキル基を表す。]

【特許請求の範囲】

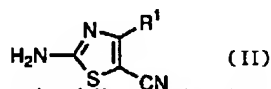
【請求項1】 一般式（I）

【化1】



（式中、 R^1 は水素原子またはフッ素原子で置換されていてもよい低級アルキル基を表し、 X は水素原子を表すか、または Y もしくは Z と一緒に becoming 単結合を表し、 Y および Z はそれぞれ式 $-\text{OR}$ で示される基を表すか、一方が式 $-\text{OR}$ で示される基を表し、他方が X と一緒に becoming 単結合を表すか、または Y と Z は一緒に becoming オキシ基を表し；ここで R は水素原子、アルカリ金属原子または低級アルキル基を表す。）で示されるニトリルをチオ尿素と反応させることを特徴とする一般式（II）

【化2】



（式中、 R^1 は前記定義のとおりである。）で示される2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体の製造方法に関する。本発明により製造される2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体は、医薬、農薬の中間体として、例えば特開平2-171号公報に記載された殺虫・殺ダニ活性を有する α -不飽和アミン類の中間体として有用である。

【0002】

【従来の技術】従来、2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体の製造方法としては、①クロル酢酸エステルより2段階の反応で得られる2-アミノチアゾール-5-カルボン酸エステルをアミノ化してカルボン酸アミドとし、得られたカルボン酸アミドを脱水する方法、②クロルマロンジアルデヒドとチオ尿素を反応させて2-アミノチアゾール-5-カルバルデヒドを得、これをオキシム化し、無水トリフルオロ酢酸で処理し、次いで加水分解処理を行う方法が知られている[米国特許第4,324,899号明細書およびジャーナル オブ ケミカル ソサエティー、パーキン トランスアクション (J.Chem.Soc.,Perkin Trans.), 1巻、22号、2769頁(1973年)参照]。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記の方法はいずれも2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体の製造に多段階を要し、収率も低いため、工

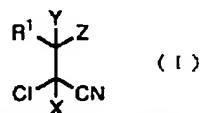
業的に満足できる方法ではない。しかし、本発明の目的は、2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体を短工程で比較的収率よく、工業的に有利に製造する方法を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明によれば、上記の目的は、一般式（I）

【0005】

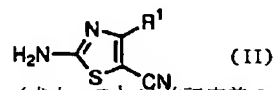
【化3】



【0006】（式中、 R^1 は水素原子またはフッ素原子で置換されていてもよい低級アルキル基を表し、 X は水素原子を表すか、または Y もしくは Z と一緒に becoming 単結合を表し、 Y および Z はそれぞれ式 $-\text{OR}$ で示される基を表すか、一方が式 $-\text{OR}$ で示される基を表し、他方が X と一緒に becoming 単結合を表すか、または Y と Z は一緒に becoming オキシ基を表し；ここで R は水素原子、アルカリ金属原子または低級アルキル基を表す。）で示されるニトリル（以下、ニトリル（I）と略記する）をチオ尿素と反応させることを特徴とする一般式（II）

【0007】

【化4】



【0008】（式中、 R^1 は前記定義のとおりである。）で示される2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体（以下、2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体（II）と略記する）の製造方法を提供することにより達成される。

【0009】

【発明の実施の形態】上記一般式中、 R^1 が表す低級アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基などが挙げられる。フッ素原子で置換された低級アルキル基の具体例としては、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基、1,2,2-トリフルオロエチル基、ヘプタフルオロプロピル基などが挙げられる。 R が表すアルカリ金属原子としてはナトリウム、カリウム、リチウムなどが挙げられる。 R が表す低級アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、オクチル基などが挙げられる。

【0010】本発明の製造方法を詳細に説明する。チオ尿素の使用量はニトリル（I）に対して1~10モル当量が好ましい。チオ尿素とニトリル（I）との反応は溶媒中で行われることが好ましく、溶媒は使用するニトリル（I）に対して10~200重量%の量で使用するが好ましい。溶媒としては、水、メタノール、エタノール

ールなどのプロトン性溶媒；エーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンなどのエーテル系溶媒を使用することができ、特にメタノールが好ましい。なお、上記の溶媒をニトリル（I）の合成に使用した場合には、使用した溶媒からニトリル（I）を単離することなくチオ尿素と反応させることもできる。

【0011】反応は、酸の存在下で行うことが好ましい。酸としては、塩酸、硫酸などの無機鉱酸；メタンスルホン酸、トルエンスルホン酸などの有機スルホン酸；酢酸、プロピオン酸などの有機カルボン酸などが挙げられる。酸の使用量は、ニトリル（I）に対して0～100モル当量が好ましく、ニトリル（I）においてRがアルカリ金属を表す場合には1～100モル当量であることがより好ましい。

【0012】反応温度は、酸の使用量によっても異なるが、-20℃～100℃の範囲が好ましく、50℃～100℃の範囲がより好ましい。反応時間は反応率などに応じて適宜選択することができる。

【0013】本反応により得られた反応混合物からの目的とする2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体（II）の分離・精製は、常法によって行うことができ、例えば、反応混合物を飽和重曹水にあげ、酢酸エチルなどで抽出し、抽出液を水洗した後、乾燥し、減圧下に濃縮し、クロマトグラフィーで分離精製することにより、2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体（II）を得ることができる。

【0014】原料として使用されるニトリル（I）は公知化合物であり、例えばクロロアセトニトリルとギ酸エステルをナトリウムアルコキシドの存在下に反応させる〔ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー、USSR、Engl. Transl.）、10巻、7号、1491頁（1974年）参照〕ことにより、また、アルコシアクリロニトリルにアルコール中で塩素を作用させることにより容易に製造できる。

【0015】本発明により得られる2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体（II）のうち、2-アミノチアゾール-5-カルボニトリルは、例えば銅塩の存在下、塩酸中で亜硝酸ナトリウムを反応させることにより2-クロロチアゾール-5-カルボニトリルに変換し、次いでニトリルを還元することにより、2-クロロチアゾール-5-メタナミンへと誘導することができ

る。2-クロロチアゾール-5-メタナミンは、特開平2-171号公報に記載の方法にしたがって殺虫・殺ダニ活性を有する α -不飽和アミン類に誘導することができる。

【0016】

【実施例】以下に、実施例により本発明を具体的に説明する。なお、本発明はこれらの実施例により限定されるものではない。

【0017】実施例1

チオ尿素7.61gを水75mlに溶解した溶液に濃塩酸9.17mlを加え、72℃まで昇温した。この溶液にナトリウム 2-シアノ-2-クロロエタノラート12.6gの水50mlからなる溶液を一度に加えた。その後70℃で70分間反応させたのち冷却し、6N塩酸を40ml加え、酢酸エチル150mlで洗浄した。不溶物を濾過し、酢酸エチル層を2N塩酸60mlで洗浄した。塩酸層を冷却し、20℃以下で48%水酸化ナトリウム水溶液24mlを加え、アルカリ性とした。これより酢酸エチル200mlで2回抽出し、不溶物を濾過した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮乾固して2-アミノチアゾール-5-カルボニトリルを6.38g得た（収率51%）。

質量スペクトル： M^+ 125

NMRスペクトル（DMSO-d₆） δ ： 7.87（s, 2H），8.15（s, 1H）

【0018】実施例2

α -クロロトリフルオロアセチルアセトニトリル4.00g、チオ尿素1.77g、水35mlを混合し、70℃で4時間攪拌した。反応液を冷却し、析出した結晶を濾過、乾燥し829mgの黄色結晶を得た。得られた結晶の内800mgを2%アンモニア水に懸濁させ室温で一夜攪拌した。懸濁液を濾過し、乾燥することにより、2-アミノ-4-トリフルオロメチルチアゾール-5-カルボニトリルを1.96g得た（収率46%）。

質量スペクトル： M^+ 193

IRスペクトル（ cm^{-1} ）： 3100-3400, 2240, 1640, 1200

【0019】

【発明の効果】本発明によれば、2-アミノチアゾール-5-カルボニトリル誘導体（II）を工業的に有利に製造することができる。